

Arh. hig. rada, 7 (1956) 51

OTROVANJE TRIKLORETILENOM

M. FLEISCHHACKER i D. ĐURIĆ

*Institut za medicinska istraživanja Jugoslavenske akademije znanosti i umjetnosti,
Zagreb*

(Priljeno 18. V. 1956.)

Autori prikazuju suvremene nazore o patologiji i klinici otrovanja trikloretilenom. Pritom se detaljno iznose najnoviji rezultati proučavanja metabolizma te izlučivanje pojedinih metabolita, a naročito trikloroctene kiseline.

Većina profesionalnih otrovanja trikloretilenom nastaje inhalacijom njegovih para. Ona mogu biti akutna ili kronična. Izvan profesije otrovanja mogu nastati inhalacijom (terapeutska, samoubojstva), zatim ingestijom, t. j. resorpcijom kroz probavne organe (zamjene, samoubojstva). Ta otrovanja su pretežno akutna. Resorpcija trikloretilena preko kože nema za čovjeka praktične važnosti (1, 2). Broj profesionalnih otrovanja je velik zbog raširene upotrebe trikloretilena u različitim granama privrede. Terapeutska otrovanja su danas rijetka, jer se upotreba trikloretilena svela u medicini na narkozu s ispravnom tehnikom rada i jer se danas upotrebljava čista supstancija. Vrlo se rijetko nailazi na otrovanja trikloretilenom putem ingestije (3). Samoubojstva trikloretilenom izvršena su većinom ingestijom; samoubojstva inhalacijom neobično su rijetka. Bock i Vyskočil (4) opisali su jedan takav slučaj.

Kemijska svojstva i upotreba

Trikloretilen, CCl_2CHCl , je bezbojna, bistra, teška tekućina karakteristična mirisa, slatkasto oštrog ukusa. Molekularna mu težina iznosi 131,4; vrelište $87,2^\circ \text{C}$ (pri 760 mm Hg), gustoća 1,46. U vodi se gotovo uopće ne otapa. Trikloretilen dobro otapa etanol, eter, kloroform, ulja i masti. Trikloretilen ne gori niti sa zrakom stvara eksplozivnu smjesu. Na višoj temperaturi, na otvorenom plamenu ili u dodiru s usijanim metalima raspada se (fosgen, solna kiselina). Na običnoj temperaturi se polagano raspada zbog vlage i sunčanog zračenja, dnevnog i ultraljubičastog svjetla. Tehnički trikloretilen sadržava kao onečišćenja nešto tetraklormetana, heksakloretilana, dikloretilena i perkloretilena, koji su svi manje ili više toksični.

Trikloretilen je prvi opisao Fischer g. 1864. No tek g. 1905. ostvarena je njegova sinteza i započela industrijska proizvodnja kloriranjem acetilena, a kemijski potpuno čist dobiven je g. 1936., što je omogućilo toksikološka ispitivanja. Trikloretilen sve više

istiskuje ostala otapala u privredi zbog ovih osobina: nezapaljiv je i neeksplozivan pri normalnim uvjetima, ima relativno nisko vrelište, veliku moć otapanja, relativno je slabo toksičan, a može se gotovo neograničeno regenerirati.

Kao otapalo za masti trikloretilen se upotrebljava za čišćenje metala prije površinske obrade, za kemijsko čišćenje odjevnih predmeta i tekstila, za čišćenje optičkih leća, ploča i filmova, za ekstrakciju masti i ulja iz biljnih plodova, životinjskih tkiva i otpadaka. Otapa i smole pa se upotrebljava za njihovu ekstrakciju iz drveta. U industriji lijekova trikloretilen se upotrebljava za ekstrakciju i izolaciju nekih alkaloida i drugih spojeva. Mnogo se upotrebljava i kao otapalo za sumpor, fosfor, kaučuk, lak, emalj, vosak, boje, smole, katran, stearinsku kiselinu, mineralna ulja, sintetske smole, parafin i slično. Trikloretilen se dodaje i kao punilo pri proizvodnji ljepila, mase za impregnaciju, plastičnih i umjetnih masa, paste za podove i slično. Budući da je trikloretilen nezapaljiv, upotrebljava se pri proizvodnji sredstava za gašenje požara. Trikloretilen se upotrebljava kao sirovina za pripremu monokloroctene kiseline, koja dalje služi za sintezu fenilglikokola i indiga. Zatim služi kao sirovina za sintezu niza halogeniranih ugljikovodika i njihovih derivata. U medicini se upotrebljava kao anestetik. U posljednjih 15 godina njegova se potrošnja uscdmostručila.

Metabolizam trikloretilena u organizmu

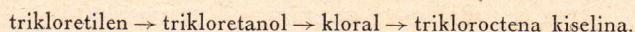
Prije nego što prikažemo toksično djelovanje trikloretilena na organizam, treba iznijeti detaljnije njegov metabolizam u organizmu.

Izučavanjem metabolizma trikloretilena prvi su se počeli baviti Brüning i Schnetka (5). Oni su pomoću Fujiwara reakcije dokazali prisustvo trikloretilena u urinu ljudi izloženih njegovim parama, ali su zaključili, da se veći dio resorbiranog trikloretilena u organizmu metabolizira. Barret i suradnici (6, 7) su pratili izlučivanje metabolita kod pasa nakon opće anestezije i utvrdili, da se u mokraći pojavljuje trikloroctena kiselina. Powell i Habgood (8, 9) dokazali su trikloroctenu kiselinu u urinu i krvi ljudi podvrgnutih narkozi trikloretilenom. Buttler (10) je zaključio, da transformacija trikloretilena u trikloroctenu kiselinu uključuje oksidaciju, zasićenje dvostrukog veza te prebacivanje atoma klora s jednog ugljikovog atoma na drugi. Buttler smatra, da se tom prilikom stvara kao intermedijat kloralhidrat, koji se potom dijelom oksidira u trikloroctenu kiselinu, a dijelom reducira u trikloretilanol. Nastali trikloretilanol spaja se s glukuronskom kiselinom u glukuronid. Buttler pretpostavlja, da je ta konverzija u fazi stvaranja kloralhidrata vrlo polagana, pa da otuda nastaje i polagano izlučivanje trikloroctene kiseline. Fabre i Truhaut (11) su istraživali, u kojim organima se odigrava transformacija trikloretilena u metabolite. Oni smatraju, da pluća i jetra imaju najveću sposobnost metaboliziranja trikloretilena. Po nađenim količinama metabolita oni su poredali organe ovim redom: nadbubrežne žlijezde, bubrezi, slezena, pluća, mozak, jetra, a na posljednjem mjestu su mišići. Gasq (12), međutim, postavlja drugi redoslijed.

Istraživanja o metabolizmu trikloretilena su naročito unaprijedili češki autori. Souček, Teisinger i Pavelková (13) prvi su proveli detaljnu bilansu metabolita trikloretilena i utvrdili, da se nakon petsatne inhalacije od cjelokupnog resorbiranog trikloretilena prosječno 19% izluči preko pluća, svega 0,01–0,06% preko urina, oko 16% se metabolizira i izluči kao trikloroctena kiselina. Ostalih 64% se izlučuje u obliku dotad još nepoznatih metabolita. Autori su za analizu urina primijenili Fujiwara reakciju. Međutim se kiselim hidrolizom urina pri 100° C povećava količina tvari, koje daju pozitivnu Fujiwara reakciju, za oko 60%, ali nije razjašnjeno, da li se tu radi o oslobođenoj trikloroctenoj kiselini ili o trikloretilanolu, koji su eventualno bili vezani kao glukuronidi. Souček i Vlachová (14) su kromatografski izdvojili iz urina kao dalji metabolit monokloroctenu kiselinu. Oni su utvrdili, da ta kiselina nastaje hidrolitičkim raspadom trikloretilena, i to u količini od 3–6,5% od resorbirane količine. Bardoděj i Krivicová (15) su pretpostavili, da je i kloroform metabolit trikloretilena, ali da se on zbog male količine, lipofilnosti i hidrofilitnosti teško može dokazati u urinu. Souček i Vlachová (16) dokazali su kloroform u dahu osoba eksponiranih trikloretilenu, i to najranije 5 sati nakon prestanka ekspozicije. Količina nastalog kloroforma u ekspiri-

ranom zraku iznosi 4–15% od ukupno resorbiranog trikloretilena. U urinu iz navedenih razloga (15) nije dokazan kloroform.

Premda su češki autori vjerojatno odredili sve metabolite trikloretilena, ipak mehanizam njegova metabolizma nije još potpuno razjašnjen. Tako Souček i Vlachová (14) navode dvije hipoteze. Po prvoj hipotezi manji se dio trikloretilena oksidira u monokloroctenu kiselinu, a veći dio prelazi u kloral (trikloretilaldehid) preko nestabilnih, nepoznatih popratnih produkata. Iz klorala redukcijom nastaje trikloretilanol, oksidacijom trikloroctena kiselina, a hidrolitičkim raspadom kloroform. Po drugoj hipotezi kloroform nastaje iz klorala preko trikloroctene kiseline. Bardoděj i suradnici (17) navode sličnu hipotezu. Forssman i suradnici (18) na temelju svojih dugogodišnjih istraživanja, a vjerojatno ne znajući radove čeških autora, daju ovu shemu:



Smatramo, da ta shema ne daje dovoljan uvid u mehanizam metabolizma trikloretilena.

Metabolizam trikloretilena proučavan je i kod nekih životinja kao na pr. kod vola (19), štakora (20), zeca i zamorca (21), miša (22) i psa (6). U urinu pasa izlučuje se 5–8% trikloroctene kiseline, kod volova se izlučuje svega 1% te kiseline, kod miševa oko 8% od cjelokupno resorbiranog trikloretilena. Zečevi i zamorci izlučuju malo trikloroctene kiseline.

Klinička slika otrovanja trikloretilenom

Glavno djelovanje trikloretilena na organizam je narkoza i drugi specifični učinci na živčani sustav. Trikloretilen, nadalje, djeluje iritativno na kožu kao i na sluznice respiratornih organa i oči.

Mehanizam otrovanja trikloretilenom nije do danas potpuno razjašnjen. Još nije jasno, djeluje li trikloretilen toksično sam ili svojim metabolitima (23). Prema mišljenju Ahlmara i Forssmana (24) trikloroctena kiselina je slabo toksična. Trikloretilanol ima znatno hipnotičko djelovanje (25), a monokloroctena kiselina (26) blokira sulfhidrilne skupine i tkivno disanje i potiskuje neke encimatske reakcije. Bardoděj i suradnici (27) su dokazali visoku toksičnost monokloroctenog iona.

Otrovanja trikloretilenom mogu biti akutna ili kronična. Ambrosio (28) smatra, da postoji i subakutno otrovanje. On ubraja u akutna otrovanja samo slučajeve s perakutnim tokom, a u subakutna otrovanja samo slučajeve, koji se inače u literaturi smatraju kao akutna otrovanja.

Akutna otrovanja. Prvi učinci trikloretilena kod osoba, koje su bile jednokratno ili višekratno izložene relativno niskim koncentracijama u zraku, očituju se u obliku prenakotičnog sindroma (2). Simptomi su ovi: mučnina (event. povraćanje), vrtoglavica, nesvjestica, šum u ušima (23), zatim još napadi jakog znojenja, kongestije krvi i palpitacije (2). Prestankom ekspozicije simptomi nestaju. Prenarkoza može kod eksponiranih osoba izazvati osjećaj euforije (veselost, pjevanje), a to može pogodovati razvitku narkomanije. Prenarkotični sindrom može postepeno, ali i naglo, dovesti do gubitka svijesti (2, 23). Prva tri simptoma prenakoze alarmni su simptomi, koji ukazuju na opasnost brzog nastupa gubitka svijesti (2, 23). Ne prekine li se ekspozicija pravovremeno, ili ako je koncentracija visoka, razvija se klinička slika narkoze s poznatim fazama razvoja. Stadij ekscitacije vrlo je sličan onome, koji nastaje djelovanjem alkohola. Poslije

ekscitacije može se razviti patološka pijanost (akutna psihoreakcija po Bonhoefferu) i akutni delirij (2). Na kraju dolazi s ekscitacijom ili bez nje do gubitka svijesti, kome i eventualno do smrti. Do smrti može doći naglo ili nakon perioda latencije (29, 30). Kod najtežih ekspozicija može se razviti i perakutna klinička slika s neposrednim gubitkom svijesti, komom i brzom smrti. Gubitak svijesti se pojavljuje u toku akutnog otrovanja vrlo često. On je opasan znak otrovanja, koji se dosad pojavio kod svih smrtnih slučajeva (31, 29).

Smrt može nastati paralizom centra za disanje i smetnjama vazomotora (17, 23, 29). Alarmni znaci za tu opasnost su ubrzano disanje i smanjena dubina disanja. Smrt, dalje, može nastati primarnim zatajivanjem srca, zatim zbog anoksije, koja je nastala zbog tahipnoje (30), te kao posljedica smetnjâ plućne ventilacije.

Akutna otrovanja mogu se svršiti brzim i potpunim ozdravljenjem. U toku teških otrovanja kao i poslije njih opisani su i ovi nalazi: neuritide pleksusa (17), oštećenje hipoglosusa (32, 33), centralne hemipareze (33); apopleksije (34), histerične reakcije (17, 33), paranoičke psihoze, slabost vida (35) i mnoga druga patološka stanja. Za trikloretilen se smatralo da izaziva paralize senzibilnog dijela trigeminusa, t. j. da nastaje anestezija (34, 36, 37, 38). Zbog toga se trikloretilen jedno vrijeme upotrebljavao za liječenje neuralgije trigeminusa i anginoznih oboljenja. Navedena djelovanja nisu mogli potvrditi mnogi autori (2, 23, 39) te se pripisuju tehničkim onečišćenjima trikloretilenom (17, 40, 41). Retrobulbarne neuritide opisane u literaturi (1, 32, 34) nisu općenito potvrđene (17, 23, 33). Birney (42) je utvrdio kod polovice radnika, koji su rukama namakali predmete u trikloretilenu, da su pretrpjeli paralizu palca i kažiprsta.

Naglo udisavanje velikih količina trikloretilena može izazvati primarno djelovanje na srce (30, 43, 44), koje se očituje u bradikardiji, aritmiji, ekstrasistolama i bigemiji. Alarmni simptomi za ta djelovanja jesu aritmija, katkada ubrzan puls, a poslije ovih simptoma može brzo doći do ventrikularne fibrilacije i do smrti. Mehanizam zatajivanja srca vjerojatno je posljedica lezije autonomnog provodnog sistema u srčanom mišiću (17, 23). Za vrijeme akutnog kao i prolazno poslije akutnog otrovanja utvrđena je hipotenzija (23, 31), koja se obično popravlja za nekoliko dana. Srčane smetnje, t. j. hipotenzija, kolaps, palpitacije, precardijalni bolovi mogu biti i centralno uvjetovani zbog vazomotoričkih smetnja optoka krvi (2). Umjerene količine trikloretilena ne djeluju specifično na srce. Mnoge promjene u kardiovaskularnom aparatu, osobito aritmije, izazvane su povišenim tonusom vagusa (17, 21).

Trikloretilen iritira sluznice respiratornih organa, a to može izazvati bronhitide pa i plućni edem. Geneza plućnog edema još nije razjašnjena. Neki autori, (45, 34) drže, da je izazvan fosgenom ili solnom kiselinom, a drugi (46) to smatraju direktnim djelovanjem trikloretilena na plućno tkivo. Berka i Vyskočil (23) smatraju, da plućni edem može nastati i kod ingestije trikloretilena. Alarmni znakovi za pojavu plućnog edema su ubrzano disanje i smanjena dubina disanja.

Većina novijih autora smatra, da trikloretilen ne oštećuje jetru (23, 34, 38, 47), odnosno da takva oštećenja nisu mogla biti dokazana (17). Neki autori spominju oštećenja jetre kod otrovanja trikloretilenom (48, 49, 50, 51). Browning (29) smatra, da trikloretilen mnogo rjeđe izaziva hepatitis i cirozu jetre nego tetrakloretan, tetraklormetan i kloroform. Oštećenja jetre su vjerojatno posljedica djelovanja tehničkih onečišćenja trikloretilena odnosno njegovih raspadnih produkata (30, 34).

Trikloretilen ne izaziva oštećenja bubrega (2, 17, 29, 34, 39). Bardoděj i suradnici (17) našli su povećano izlučivanje glukuronske kiseline, a izlučivanje sulfata bilo je bez promjene.

Kronično otrovanje trikloretilenom. Kod osoba, koje su dulje vremena izložene parama trikloretilena, može nastati kronično otrovanje. Ono se očituje kliničkom slikom toksične encefalopatije, koja se može razviti i bez pojave narkoze (2). U kliničkom razvoju javljaju se najprije simptomi prenakrotičkog sindroma, zatim se može razviti organski psihosindrom raznog stupnja sve do sindroma Korsakova (2, 52). Poslije prenakrotičkog sindroma pojavljuju se trajnije promjene, ako se ekspozicija ne prekine. Nastaju smetnje vegetativnog živčanog sistema, koje su izazvane lezijama vazomotora i diencefalona. Zatim se razvija neurastenički sindrom i promjene u centralnom živčanom sustavu (17). Mogu nastati i promjene u piramidalnom, ekstrapiramidalnom i cerebelovestibularnom sustavu (2, 17, 23, 46). Periferni živčani sustav može biti oštećen, t. j. nastaju neuritide, polineuritide i pleksineuritide (23, 34, 42, 46), pa možda i Wallenbergov sindrom (53).

Od mnogih simptoma treba posebno istaći smetnje sna (17, 23, 33). Kod radnika, koji su dulje vremena bili izloženi relativno malim koncentracijama trikloretilena, opaža se pojava pojačane pospanosti (iza rada, produženo noćno spavanje, stalna pospanost preko dana). Kod još dulje kronične ekspozicije javlja se loš san, i to na dane, kad se ne radi s trikloretilenom (noć od nedjelje na ponedjeljak, dopust).

Dalji simptom je intolerancija alkohola (17, 23, 33). Prema mišljenju Berke i Vyskočila (23) dolazi do niza vegetativnih smetnja, ako otrovani uzimaju alkohol. Pojavljuje se periferna vazodilatacija, pad krvnog tlaka, tahikardija, tahipnoa i dispnoa. Bardoděj i suradnici (27) utvrdili su slične promjene u vezi s alkoholom kod toluena, trinitrotoluena, dinitrobenzena, kalcijeva cijanamida, ugljičnog monoksida i t. d. Abnormalna reakcija na alkohol kod osoba, koje rade s trikloretilenom, nastaje inhibicijom oksidativnih mehanizama u organizmu zbog metabolizma trikloretilena. Reakcija na alkohol je ista kao kod upotrebe antabusa. Inhibicija tkivnog disanja izaziva povećano stvaranje trikloretilanola, a to dovodi do pospanosti. Berka i Vyskočil (23) upozoravaju, da se oba simptoma, pospanost i intolerancija na alkohol, nalaze vrlo često kod otrovanja trikloretilenom.

Opisane su i smetnje seksualnih funkcija (17, 23, 33): sniženje libida i potencije, smetnje menstruacije, frigiditet i t. d. Osim toga mogu se pojaviti i želučano-crijevnne smetnje kao i intolerancija na mlijeko (33).

Trikloretilen nema osobitog djelovanja na krv (2, 23, 29, 45). Neki su autori opisali lake i prolazne poliglobulije (23), anemije, nizak hemoglobin, relativne limfocitoze (29), leukopenije i druge promjene. Cotter (54) je našao kod kroničnog otrovanja prolazni porast kalcija i povišenu razinu globulina u krvi.

Trikloretilen može izazvati u toku akutnog i kroničnog otrovanja iritativne promjene na koži. Tako mogu nastati promjene od eritema sve do nekroze, analogno kao kod opekline (2, 23, 34). Trikloretilen može izazvati promjene, koje nastaju kao posljedica otapanja i izlučivanja prirodnog masnog sloja kože (*dermatitis detritiva*). Osim tih promjena opisani su i ekcemi (34).

I probavne smetnje nalazimo često kod otrovanja trikloretilenom; one su česte u sklopu prenarkotičnog sindroma. Osim toga mogu se pojaviti i drugi simptomi kao na pr. proljevi i grčevi u trbuhu (54).

Kako vidimo, o kroničnom otrovanju trikloretilenom postoji zamašna literatura. Međutim, interesantno je, da mnogi autori (29, 39, 55) tvrde, kako ima malo ili nikakvih dokaza, da trikloretilen izaziva organske smetnje nakon kronične ekspozicije, jer nema kumulativno djelovanje.

Patološko-anatomske promjene

Kod akutnog otrovanja nalazi su neznatni (23, 38). Kod primarnog zatajivanja srca nalazi se staza krvi (30), a kod paralize disanja nalazi se dilatacija desne komore srca s cijanozom (23). Češće se opisuje plućni edem ili bronhiolitis s bronhopneumonijom (56). Kleinfeld i Tabershaw (30) su u jednom slučaju našli, da je bio zahvaćen distalni nefron uz centralnu nekrozu jetre, zatim akutni pankreatitis i plućni edem.

Kod akutnih otrovanja ingestijom Graber (52) je našao anatomske promjene u mozgu, jetri, plućima, želučano-crijevnom traktu uz anatomske znakove za centralnu smrt.

Kod kroničnih otrovanja nisu opisani patološko-anatomske nalazi osim kod Castellina (50), koji je kod kunića našao degenerativne promjene parenhimatoznih organa.

Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, laboratorijskih nalaza i dokaza ekspozicije. Od laboratorijskih pretraga vrši se određivanje trikloretilena i njegovih metabolita u krvi i urinu. Habgood i Powel (8) su razradili metodu za određivanje trikloretilena u krvi. Kod otrovanja trikloretilenom mnogo je raširenija analiza trikloretilena i metabolita u mokraći. Kako smo spomenuli, pri metabolizmu trikloretilena u urinu izlučuje se mala količina trikloretilena, monokloroctena kiselina, trikloretanol-glukuronid i trikloroctena kiselina. Monokloroctena kiselina se određuje kromatografski. Trikloretanol se može određivati Fujiwara reakcijom tek nakon razbijanja glukuronida. Prema tome Fujiwara reakcijom mogu se direktno u urinu dokazivati samo tragovi trikloretilena te trikloroctena kiselina. Praktički se u urinu određuje trikloroctena kiselina pomoću Fujiwara reakcije kao najbrže i najzgodnije metode.

Za određivanje trikloroetene kiseline u urinu postoji niz modifikacija Fujiwara reakcije počevši od grubljih semikvantitativnih do veoma osjetljivih kvantitativnih, kolorimetrijskih metoda (1, 5, 7, 9, 15, 24, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63). Princip određivanja osniva se na raspadanju trikloroetene kiseline na kloroform zbog djelovanja lužine; kloroform s piridinom u alkalnom mediju daje crveno obojenje.

S obzirom na izlučivanje trikloroetene kiseline u urinu postoje znatne individualne razlike. Nakon inhalacije 0,5–2,3 g maksimum izlučivanja se dostiže nakon 25–50 sati, a izlučivanje se nastavlja sve slabije 4–8 dana (21). Ahlmark i Forssman to tumače polaganim oslobađanjem trikloroetene kiseline iz organa i tkiva, odnosno sporim izlučivanjem preko bubrega. Souček i Pavelková (62) su našli, da se ta kiselina izlučuje u urinu već 25 minuta poslije početka ekspozicije, i da izlučivanje traje 14–30 dana, već prema jačini ekspozicije. Oni su krivulju izlučivanja podijelili u 3 faze. U prvoj fazi količina izlučene kiseline raste, t. j. brzina stvaranja trikloroetene kiseline nadvisuje brzinu izlučivanja. U maksimumu su ta dva procesa u ravnoteži, a zatim slijedi lagani i dugotrajni pad (druga faza). Ovaj dio krivulje ima eksponencijalni oblik, pa autori zaključuju, da je to posve fizikalna pojava. U trećoj fazi krivulja je nepravilna (pada i raste). Souček (64) je utvrdio, da se trikloroetena kiselina prilikom resorpcije pravilno raspodjeljuje po krvi i ostalim vodenim fazama organizma, i to slobodna kao anion. Nakon toga se određeni dio adsorbira na proteine krvne plazme, a možda i na proteine ostalih tjelesnih tekućina. Odnos slobodne i adsorbirane kiseline ovisi o koncentraciji soli u plazmi, t. j. povećanjem koncentracija soli smanjuje se adsorpcija i obratno. Tim djelovanjem soli on objašnjava nepravilno izlučivanje kiseline u trećoj fazi.

Berka i Vyskočil (23) smatraju, da količina trikloroetene kiseline u mokraći pokazuje samo veličinu ekspozicije, dok Ahlmark i Forssman (65) tvrde, da postoji korelacija između količine izlučene kiseline i stupnja oštećenja. Po njima do 20 mg/l trikloroetene kiseline nisu zapažena oštećenja trikloretilenom, ili samo rijetko. Kod vrijednosti od 40–75 mg/l pojavljuju se znaci otrovanja kod polovine eksponiranih radnika. Kod količine od preko 100 mg/l obično kod svih nastaju znaci otrovanja.

Za dokaz ekspozicije treba izvršiti analizu radnih uvjeta i ispitati stanje tehničkih uređaja i radnih prostorija. Važno je odrediti koncentraciju trikloretilena u radnoj atmosferi, jer postoji korelacija između simptoma akutnog oštećenja trikloretilenom i koncentracijama trikloretilena u zraku radnog mjesta (1, 23). Specifični kronični učinci zavise, međutim, od ukupno primljene količine trikloretilena.

Za određivanje trikloretilena u zraku upotrebljava se spektralna fotometrija u ultraljubičastom i infracrvenom području (23). Od kemijskih metoda upotrebljava se metoda spaljivanja i određivanja solne kiseline (23). Najviše se upotrebljava kolorimetrijska metoda zasnovana na Fujiwara reakciji (63). Količine trikloretilena u zraku preko 0,4 mg/l ukazuju na opasnost otrovanja.

Prognoza

Kod akutnog otrovanja, nakon jednokratnog udisanja i razmjerno velikih količina trikloretilena, prognoza je često dobra kod neletalnih slučajeva (2, 23, 29, 39) i samo u manjem broju slučajeva razvijaju se specifična oštećenja živčanog sustava (23). Vrlo je važno uočiti opasnost od paralize disanja, gubitka svijesti, primarnog djelovanja na srce i plućnog edema, jer oni predstavljaju veliku opasnost za život unesrećenog. Prognoza kroničnog otrovanja je također povoljna, ako se na vrijeme prekine ekspozicija. Po napuštanju rada veći dio simptoma otrovanja nestaje sukcesivno, ali neki simptomi mogu i trajno ostati.

Liječenje

Liječenje otrovanja trikloretilenom je simptomatsko već prema kliničkoj slici. Potrebno je spomenuti, da se kod znakova primarnog djelovanja na srčani mišić, t. j. kod opasnosti nastajanja fibrilacije komore ne smije dati adrenalin, nego treba dati injekciju od 10 ml 1% prokaina uz ostalu terapiju (43).

Profilaksa

Najvažnije je osigurati ispravnu tehničku zaštitu, t. j. rad sa zatvorenim aparaturama i potpuno odsisavanje trikloretilena na mjestima, gdje on prodire u radnu atmosferu. Treba osigurati dobru opću ventilaciju radne prostorije. Treba spriječiti kontakt trikloretilena s užarenim metalima i plamenom. Pušenje treba zabraniti. Gdje se tehničke zaštitne mjere ne mogu provesti, treba radnicima pružiti sredstva za individualnu zaštitu. Važna je i ispravna organizacija rada. Zaposleni radnici moraju biti pod liječničkom kontrolom. Selekcija radnika vrši se pregledima prije uposlenja. Dalja kontrola vrši se sistematskim i periodičkim pregledima. Treba isključiti alkoholičare te radnike, koji boluju od arterioskleroze, bolesti srca, jetre i bubrega, bronhitida, ginekoloških bolesti, zatim gravidne žene te osobe, koje boluju od smetnja seksualnih funkcija, migrene, težih psihoneurasteničnih stanja i t. d. Preporučuje se, da se radnici nakon 3 godine rada premjeste na drugi posao, gdje nisu izloženi trikloretilenu.

Mišljenja o maksimalno dopuštenim koncentracijama znatno se razlikuju. Američki propisi predviđaju maksimalno dopuštenu koncentraciju od 200 p. p. m. (dijelova na milijun) za osamsatni radni dan. U Čehoslovačkoj se smatra, da ta ista vrijednost ne smije prijeći 75 p. p. m., a u SSSR samo 10 p. p. m.

Literatura

1. *Frant, R., Westendorp, J.*: Arch. Ind. Med. 1 (1950) 308.
2. *Borbély, F.*: Erkennung und Behandlung der organischen Lösungsmittelvergiftungen, Bern, 1946.
3. *Fleischhacker, M., Đurić, D., Zadro, I.*: Akutno otrovanje trikloretilenom putem ingestije, Arh. hig. rada, 7 (1956).
4. *Bock, E., Vyskočil*: cit. Berka i Vyskočil (23).
5. *Brüning, A., Schnetka, H.*: Arch. Gewpath. Gewhyg. 4 (1933) 740.
6. *Barret, H. M., Johnston, J. H.*: J. Biol. Chem. 127 (1939) 765.
7. *Barret, H. M., Cunningham, J. S., Johnston, J. H.*: J. Ind. Hyg. & Toxicol. 21 (1939) 479.
8. *Habgood, Sh., Powell, J. F.*: Brit. J. Ind. Med. 1 (1944) 39.
9. *Powell, J. F.*: Brit. J. Ind. Med. 2 (1945) 142.
10. *Buttler, T. C.*: Brit. J. Pharm. & Exp. Therap. 97 (1949) 84.
11. *Fabre, R., Truhaut, R.*: Brit. J. Ind. Med. 9 (1952) 89.
12. *Gasq, M.*: cit. Berka i Vyskočil (23).
13. *Souček, B., Teisinger, J., Pavelková, E.*: Prac. lék. 4 (1952) 31.
14. *Souček, B., Vlachová, D.*: Prac. lék. 6 (1954) 330.
15. *Bardoděj, Z., Krivcová, M.*: Prac. lék. 7 (1955) 97.
16. *Souček, B., Vlachová, D.*: Prac. lék. 7 (1955) 143.
17. *Bardoděj, Z., Berka, J., Chalupa, E., Nesvadba, O., Vyskočil, J.*: Prac. lék. 4 (1952) 441.
18. *Forssman, S., Owe-Larson, A., Skog, E.*: Arch. Gewpath. Gewhyg. 13 (1955) 619.
19. *Seto, T. A., Schultze, M. O.*: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 90 (1955) 314.
20. *Forssman, S., Holmquist, C. E.*: Acta Pharmacol. Toxicol. 9 (1953) 235.
21. *Ahlmark, A., Forssman, S.*: Acta Physiol. Scand. 22 (1951) 326.
22. *Frieberg, L., Kylin, B., Nystrom, A.*: cit. Seto (19).
23. *Berka, J., Vyskočil, J.*: Trichlorethylen, Praha, 1955.
24. *Ahlmark, A., Forssman, S.*: Proc. IX Int. Congr. Ind. Med., London, 1948, 551.
25. *Teisinger, J.*: Metabolismus a detoxikace některých důležitých průmyslových jedů, Praha, 1954.
26. *Fabre, R., Truhaut, R.*: cit. Berka i Vyskočil (23).
27. *Bardoděj, Z., Krivcová, M., Pokorný, F.*: Prac. lék. 7 (1955) 263.
28. *Ambrosio, L.*: Malattie causate da trichloroetilene, Collana di monografie sulle malattie professionali, 1954.
29. *Browning, E.*: Toxicity of industrial organic solvents, London, 1953.
30. *Kleinfeld, M., Tabershaw, J. R.*: Arch. Ind. Hyg. & Occup. Med. 10 (1954) 134.
31. *Beritić, T.*: Arh. hig. rada, 5 (1954) 398.
32. *Ierschmid, R., Kunz, Z.*: cit. Bardoděj (17).
33. *Bock, E., Sahánek, O., Bocková, V., Dostal, O., Chytka, B.*: Prac. lék. 7 (1955) 12.
34. *Stüber, K.*: Arch. Gewpath. Gewhyg. 2 (1931) 398.
35. *Sroka, K. H.*: cit. Bardoděj (17).
36. *Plessner, W.*: cit. Bardoděj (17).
37. *Kalinowsky, L.*: cit. Hamilton i Hardy (38).
38. *Hamilton, A., Hardy, A.*: Industrial toxicology, New York, 1949.
39. *Johnstone, R.*: Occupational medicine and industrial hygiene, St. Louis, 1948.
40. *Jackson, D. E.*: cit. Browning (29).
41. *Hunter, D.*: The diseases of occupations, London, 1955.
42. *Birney, S. R.*: Arch. Ind. Hyg. & Occup. Med. 10 (1954) 130.
43. *Spinadel, L.*: cit. Bardoděj (17).
44. *Berstine, M. L.*: cit. Kleinfeld i Tabershaw (30).
45. *Derobert, L., Hadengue, A.*: Intoxications et maladies professionnelles, Paris 1954.
46. *Bardoděj, Z., Chlumsky, J., Krivcová M.*: Cas. lék. čes. 94 (1955) 1004.
47. *Todd, J.*: Brit. Med. J. No. 4859 (1954) 439.
48. *Lazarev, N. V.*: cit. Berka i Vyskočil (23).
49. *Rudin, R.*: Schweiz. Med. Wochenschr. 81 (1951) 118.

50. *Castellino, N.*: cit. Rudin (49).
51. *Dodds, G. H.*: cit. Browning (29).
52. *Graber, H.*: Deut. Z. f. ges. ger. Med. 40 (1955) 88.
53. *Walter, F.*: cit. Borbély (2).
54. *Cotter, L. H.*: Arch. Ind. Hyg. & Occup. Med. 1 (1950) 319.
55. *Hamilton, A., Johnstone, R. T.*: Industrial Toxicology, New York, 1946.
56. *Humperdinck H.*: cit. Prac. lék. 3 (1951) R 71.
57. *Rogers, G. W., Kay, K. K.*: J. Hyg. & Toxicol. 29 (1947) 228.
58. *Souček, B., Franklová, E.*: Prac. lék. 4 (1952) 264.
59. *Jenšovský, L., Bardoděj, Z.*: Prac. lék. 6 (1954) 301.
60. *Vlachová, D.*: Prac. lék. 7 (1955) 98.
61. *Waldman, R. K., Krause, L. A.*: Occup. Health 12 (1952) 110.
62. *Souček, B., Pavelková, E.*: Prac. lék. 5 (1953) 62.
63. *Hunold, G. A.*: Arch. Gewpath. Gewhyg. 14 (1955) 77.
64. *Souček, B.*: Prac. lék. 6 (1954) 277.
65. *Ahlmark, A., Forssman, S.*: Arch. Ind. Hyg. & Occup. Med. 3 (1951) 386.

Summary

TRICHLORETHYLENE POISONING

The authors discuss the modern concepts regarding pathology and clinical aspects of trichlorethylene poisoning. The results are given of the most recent investigations of the metabolism and the secretion of metabolites, especially of trichloroacetic acid.

*Institute of Industrial Hygiene,
Z a g r e b*

*Received for publication
May 18, 1956*